



## CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLADAS NO MEIO AMBIENTE HOSPITALAR: UMA REVISÃO

Darlan Ricardo Marschall Gomes

Acadêmico do Curso de Biomedicina - 8º semestre. Faculdade CNEC Santo Ângelo. Email:

[darlan\\_marschall@hotmail.com](mailto:darlan_marschall@hotmail.com)

Caroline Copetti Casalini

Farmacêutica. Mestre em Ciências da Saúde. Docente da Faculdade CNEC Santo Ângelo. Email:

[carolinecasalini@gmail.com](mailto:carolinecasalini@gmail.com)

### RESUMO

Atualmente a rápida emergência e disseminação de microrganismos resistentes aos antimicrobianos no âmbito hospitalar. Nesse cenário a *Klebsiella pneumoniae* ocupa uma posição de destaque. Juntamente com a produção de enzimas beta-lactamases de espectro estendido, as carbapenemases representam os principais fatores de resistência dessas bactérias aos antimicrobianos. O objetivo deste trabalho é demonstrar Características microbiológicas da *Klebsiella pneumoniae* incluindo sua prevalência em ambiente hospitalar. Para isto realizou-se uma revisão bibliográfica, buscando nas principais bases de dados (Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Center of Biotechnology Information (NCBI) e Google Acadêmico), publicações sobre o assunto. A produção de mecanismos de resistência dificulta a atividade antimicrobiana. O aumento na sua incidência representa uma ameaça urgente devido à limitada disponibilidade de opções terapêuticas disponíveis. Pesquisar a prevalência e entender o perfil de sensibilidade é uma importante medida no combate a infecção hospitalar.

Palavras chave: *Klebsiella pneumoniae*. resistência bacteriana. infecção hospitalar.

### ABSTRACT

The emergence and spread of antimicrobial resistant microorganisms in the hospital cuisine is rapidly. In this scenario *Klebsiella pneumoniae* occupies a prominent position. Together with the production of extended-spectrum beta-lactamase enzymes, carbapenemases represent the major resistance factors of these bacteria to antimicrobials. The objective of this work is to demonstrate the microbiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* including its prevalence in a hospital environment. For this, a bibliographic review was carried out, searching in the main databases (Virtual Health Library (VHL)), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Center of Biotechnology Information (NCBI) e Academic Google, publications on the subject. The production of resistance mechanisms hinders antimicrobial activity. The increase in its incidence poses an urgent threat because of the limited availability of available therapeutic options. Researching the prevalence and understanding the sensitivity profile is an important measure in the fight against hospital infection.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*. bacterial resistance. hospital infection.

### INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) manifesta preocupação com o crescente aumento da resistência microbiana aos antibióticos no mundo (OMS, 2012). Infecções hospitalares são classificadas como um tipo de IRAS (Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde) consideradas como “adquiridas após a admissão do paciente e que se manifestem durante a internação ou após a alta, quando puderem ser relacionadas com a internação ou procedimentos hospitalares” (ANVISA, 1998). Na Infecção Hospitalar, o hospedeiro é o elo

p. 71- 84

mais importante da cadeia epidemiológica, pois alberga os principais microrganismos que na maioria dos casos desencadeiam processos infecciosos, que dependem de fatores relacionados ao estado de saúde do próprio hospedeiro e do estabelecimento de saúde que presta a assistência (BATISTA et al., 2012).

A rápida emergência e disseminação de microrganismos resistentes aos antimicrobianos nos hospitais é um problema de grande proporção e as causas são multifatoriais; entretanto, as razões principais são claras: estão altamente correlacionadas com a pressão seletiva devido ao uso inapropriado de agentes antimicrobianos e a disseminação destes fenótipos é facilitada pela transmissão pessoa-a-pessoa devido à aplicação inconsistente de práticas básicas de prevenção e controle de infecções pelos profissionais de saúde (DYAR et al., 2015). Os pacientes internados em UTI's abrangem um pequeno subgrupo dos pacientes hospitalizados, representando apenas de 5 a 10% do total, mas apresentam risco médio de infecção de 5 a 10 vezes maior de outros setores, com taxa de mortalidade que varia de 10 a 80%, de acordo com o perfil do paciente internado (BARROS et al., 2012).

As bactérias gram-negativas mais importantes no ambiente hospitalar incluem membros da família Enterobacteriaceae, como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Enterobacter spp.*, além de bacilos gram-negativos não fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, os quais contribuem com 27 % dos agentes e 70% de todos os bacilos gram-negativos responsáveis por infecções hospitalares nos Estados Unidos (FALAGAS et al., 2014; NORDMANN et al., 2014; GUH et al., 2015).

*Klebsiella pneumoniae* é importante agente etiológico de infecções no meio ambiente hospitalar e o uso indiscriminado de antimicrobianos de amplo espectro, produz pressão seletiva que favorece a proliferação de cepas multirresistentes. (CANDAN; AKSÖZ, 2015). As enzimas do tipo KPC são frequentemente encontradas em *Klebsiella pneumoniae* associadas com infecções nosocomiais, tais como infecções do trato urinário, sepse, pneumonia e infecções intra-abdominais, porém não é comum sua ocorrência em infecções adquiridas na comunidade (CHEN et al., 2014). Em outras regiões do mundo, têm-se observado proporção cada vez mais elevada de bacilos gram-negativos multirresistentes como causa de infecções hospitalares (WANG et al, 2015; BARAN; AKSU, 2016).

### **KLEBSIELLA PNEUMONIAE**

As principais provas para a identificação das enterobactérias de importância clínica são: fermentação de glicose e/ou lactose, motilidade, utilização de citrato, descarboxilação da lisina, oxidase, produção de sulfeto de hidrogênio (H<sub>2</sub>S), gás (CO<sub>2</sub>), indol, urease, fenilalanina desaminase ou triptofanase, de gelatinase ou DNase. Como provas complementares de identificação temos a fermentação de outros carboidratos, como sacarose, maltose, arabinose, salicina, dulcitol, manitol, etc; utilização de aminoácidos: arginina e ornitina; hidrólise da esculina; ONPG; utilização de acetato; vermelho de metila; teste de Voges-Proskauer; crescimento em KCN; Ágar Tartarato de Jordan e lipase (BROOKS et al., 2014).

A *K. pneumoniae* é um bacilo gram-negativo, anaeróbio facultativo, membro da família Enterobacteriaceae, capaz de sobreviver em objetos inanimados ou fômites (objetos com capacidade de absorver, reter e transportar organismos contagiantes ou infecciosos, como por exemplo, sapatos), colonizar o corpo humano e causar infecções graves em pacientes imunocomprometidos (DEINSTMANN et al., 2010; CORREA et al., 2013). A *K.*

*pneumoniae* apresenta as seguintes provas bioquímicas que permitem sua identificação: reação de oxidase negativa, fermentação da glicose, redução à nitrato, lisina positiva, citrato e indol negativos, tríplice açúcar ferro (TSI) positivo com produção de gás, ornitina negativa, metabolização da lactose, utilização do citrato como fonte de carbono e hidrólise da uréia, formando gás ou não, seu tamanho varia de 0,3 a 1,0 µm de diâmetro e 0,6 a 6,0 µm de comprimento, sendo imóvel (BRASIL, 2013). Quando semeadas no ágar MacConkey as colônias de *K. pneumoniae* apresentam-se elevadas e de consistência mucóide, cor rósea brilhante e com aspecto viscoso, devido à cápsula polissacarídica (antígeno K) a qual também tem função de proteger a célula bacteriana contra fagocitose e auxiliá-las na adesividade (RIBEIRO, 2013; LIMA et al., 2014). A *K. pneumoniae* é uma bactéria que expressa resistência a até 95% dos antimicrobianos existentes no mercado farmacêutico (MOREIRA et al., 2010). As principais enzimas β-lactamases de interesse clínico são a β-lactamase de espectro estendido (ESBL), a metalo-β-lactamase (MBL), a β-lactamase classe C (AmpC) e a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) (MEYER, PICOLI, 2011).

Membros da família Enterobacteriaceae vem apresentando múltiplos e sofisticados mecanismos de resistência aos antimicrobianos destacando-se: a) super expressão de bombas de efluxo, facilitando a eliminação dos antibióticos para o exterior da célula; b) alteração de porinas de membrana externa, com redução na sua permeabilidade ao antibiótico no interior; e, c) produção de enzimas, como AmpC, ESBL e carbapenemases, que hidrolisam o anel β-lactâmico (CHEN et al., 2014).

### **β-lactamases de espectro estendido (ESBL)**

As β-lactamases de espectro estendido (ESBLs) são enzimas produzidas por bactérias que fazem a quebra do anel β-lactâmico, principalmente as Cefalosporinas de terceira geração, e Monobactâmicos, porém não afetam Cefamicinas e Carbapenens, as ESBLs minimizam a resistência a todas as penicilinas, cefalosporinas como, por exemplo, Ceftazidima, Cefotaxima e Ceftriaxona e Aztreonam. A ESBL tem capacidade de hidrolisar as cefalosporinas e os monobactâmicos. Há mais de 180 ESBL's identificadas, principalmente em *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e outras Enterobacteriaceae (DZIDIC et al., 2008; CDC, 2010).

Devido à grande importância das β-lactamases e a sua grande variedade, foram propostos métodos de classificação, a fim de facilitar os estudos com essas enzimas. Tradicionalmente, as β-lactamases apresentam dois esquemas de classificação em razão da sua diversidade estrutural e preferência de substrato. O esquema proposto por Ambler em 1980 classifica as β-lactamases em quatro classes moleculares: A) β-lactamases de espectro estendido (ESBL), penicilinas e carbenicilinas; B) metalo-β-lactamases (MBL); C) cefalosporinas cromossômicas (AmpC); e D) oxacilinas. As enzimas das classes A, C e D são serino-β-lactamases, pois requerem um resíduo de serina no sítio ativo da enzima para hidrolisarem seus substratos. Já as enzimas da classe B necessitam de um íon zinco (Zn) para hidrolisarem seus substratos e são denominadas metalo-β-lactamases (MBL). Nesta classificação, as enzimas do tipo ESBL pertencem à classe A (AMBLER, 1980).

A classificação de Bush, Jacob e Medeiros, 1995 e posteriormente revisada por Bush e Jacob em 2010, combinando a estrutura com características funcionais, sendo ela baseada nas propriedades bioquímicas, estrutura molecular e sequências nucleotídicas, separando as

enzimas em quatro grupos funcionais e subgrupos (Tabela 1) (BUSH, JACOBY, MEDEIROS, 1995; BUSH; JACOBY, 2010).

A classificação fenotípica apresenta alguns problemas, pois mutações pontuais podem ter a capacidade de alterar substancialmente a especificidade da enzima pelo substrato e o poder de ação dos inibidores, podendo alterar assim o grupo no qual a enzima é classificada. Desta forma, a classificação por meio da sequência peptídica, proposta posteriormente mostrou-se bem mais estável, por refletir as relações fundamentais entre as moléculas que não podem ser modificadas por mutações. Apesar do sequenciamento de aminoácidos ter se apresentado como uma boa forma para a classificação das  $\beta$ -lactamases, a abordagem não se mostrou eficaz na prática clínica, visto que ainda não é possível somente com ferramentas de biologia molecular prever a função enzimática e o consequente perfil de susceptibilidade do organismo que carrega a  $\beta$ -lactamase.

Outro fator relevante é que para os clínicos é mais importante saber se aquele organismo estudado é susceptível ou resistente a um antimicrobiano do que a sequência de aminoácidos da  $\beta$ -lactamase carregada pela bactéria. Atualmente a classificação de Bush e Jacoby é a mais aceita e amplamente utilizada (BUSH; JACOBY, 2010).

Tabela 1

Classificação das  $\beta$ -lactamases.

Grupo Funcional Bush-Jacob	Classe Molecular	Exemplos	Características
1	C	AmpC de <i>P. aeruginosa</i> e <i>E. coli</i> ; CMY-2, FOX-1, MIR-1.	Enzimas cromossômicas e plasmidiais produzidas por bactérias Gram-negativas. Conferem resistência a todos os $\beta$ -lactâmicos, exceto os carbapenemas. Não são inibidas por clavulanato e tazobactam.
1e	C	GC1, CMY-37.	Enzimas que promovem a hidrólise de penicilinas, cefamicinas, cefalosporinas de amplo espectro e monobactâmicos.
2a	A	PC1 e outras penicilinasas de <i>Staphylococcus</i> sp.	Penicilinasas produzidas por <i>Staphylococcus</i> spp. E <i>Enterococcus</i> spp. Conferem altos níveis de resistência à penicilina. Inibidas por clavulanato e tazobactam.
2b	A	SHV-1, TEM-1, TEM-2, TEM-90.	Enzimas que possuem hidrólise eficiente de penicilinas e cefalosporinas das primeiras gerações, inibidas por clavulanato e tazobactam.
2be	A	ESBL: CTX-M-15, CTX-M-44, PER-1, SFO-1, SHV-5, TEM-10, TEM-26,	Conferem resistência às penicilinas, cefalosporinas de amplo espectro e monobactâmicos.
2br	A	TEM-30, TEM-76, TEM-103, SHV-10, SHV-26.	Enzimas que possuem hidrólise eficiente de penicilinas e cefalosporinas das primeiras gerações, entretanto não são bem inibidas por clavulanato.
2ber	A	TEM-50, TEM-68, TEM-89	Promovem a hidrólise de penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e são pouco inibidas por clavulanato e tazobactam.

2c	A	PSE-1, CARB-3	Enzimas que hidrolisam penicilinas e carbenicilina, inibidas por clavulanato.
2d	D	OXA-1, OXA-10	Enzimas que hidrolisam a cloxacilina, levemente inibidas por clavulanato.
2de	D	OXA-11, OXA-15	Hidrólise de penicilinas e cefalosporinas de amplo espectro, pouco inibidas por clavulanato.
2df	D	OXA-23, OXA-48	Hidrolisam carbapenemas e cloxacilina, pouco inibidas por clavulanato.
2e	A	CepA	Cefalosporinases inibidas por clavulanato e tazobactam, mas não por aztreonam.
2f	A	IMI-1, KPC-2, KPC-3, SME-1, GES-2	Enzimas que hidrolisam carbapenemas e possuem uma serina no seu sítio ativo. Tais enzimas são pouco inibidas por clavulanato e tazobactam.
3a	B	IMP-1, L1, NDM-1, VIM-1	Hidrólise de todos os $\beta$ -lactâmicos exceto monobactâmicos. Inibidas por EDTA e quelantes de metais, não inibidas por clavulanato e tazobactam.
3b	B	CphA, Sfh-1	Hidrólise preferencial de carbapenemas. Inibidas por EDTA e quelantes de metais, não inibidas por clavulanato e tazobactam.

Fonte: Adaptado de BUSH; JACOBY, 2010.

No Brasil, a produção de ESBLs em bactérias gram-negativas é alarmante, uma vez que variantes do tipo TEM, SHV, CTX-M, OXA, BES, GES e VEB foram descritas, o ponto de urgência clínica tem sido a alta taxa de prevalência de ESBLs em *Klebsiella spp.* e *Escherichia coli*, os principais enteropatógenos associados a IRAS (SILVA, LINCOPAN, 2012). Dentre os  $\beta$ -lactâmicos, os carbapenêmicos são os mais eficientes no tratamento de infecções graves por bactérias resistentes a outros fármacos (NORDMANN et al., 2011).

As enzimas do tipo KPC têm sido apontadas atualmente como as mais significativas clinicamente entre as carbapenemase de classe A e 2f, Ambler (1980) e Bush e Jacoby (2010), respectivamente, devido a sua grande disseminação (NORDMANN et al., 2014).

### ***Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)**

As carbapenemases são enzimas sintetizadas por microrganismos gram-negativos, os quais atualmente são considerados as principais causas de infecções resistentes. A presença dessa enzima em bactérias resulta na resistência aos antibióticos carbapenêmicos que é uma grande classe utilizada para o tratamento de infecções multirresistentes (DIENSTMANN et al., 2010). As  $\beta$ -lactamases do tipo KPC podem hidrolisar todos os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, incluindo Carbapenêmicos, Cefalosporinas, Cefamicinas, Monobactâmicos e Clavulanato (YIGIT et al., 2001; PAPP-WALLACE et al., 2010).

Os carbapenêmicos que são os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos de espectro mais potente e amplo que é utilizado. A produção de carbapenemases, que são  $\beta$ -lactamases que podem inativar os carbapenêmicos e todos os outros antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, tem sido constantemente detectadas em patógenos gram-negativos (PATEL, BONOMO, 2011). No Brasil, supostamente, o primeiro relato de uma KPC (KPC-2) também ocorreu em 2006, referente a espécimes de *K. pneumoniae* isolados a partir de quatro pacientes internados em unidade de terapia intensiva de um hospital da cidade de Recife, nordeste do Brasil

(MONTEIRO et al., 2009). Apenas um mês após (entre setembro de 2007 e maio de 2008), a detecção de KPC-2 também foi relatada em seis isolados de *K. pneumoniae* provenientes de dois hospitais no Rio de Janeiro, sudeste do Brasil (PEIRANO et al., 2009).

O mecanismo de ação dessas enzimas se dá inicialmente por meio de uma ligação não covalente com o anel  $\beta$ -lactâmico. Em seguida, o anel é atacado pela hidroxila livre da cadeia lateral do resíduo de serina no sítio ativo da enzima formando um grupo aciléster covalente. Posteriormente, a hidrólise do éster libera a enzima ativa e a droga inativa, além de uma molécula de água (LIVERMORE, 1995). Após o processo de hidrólise do agente antimicrobiano, a enzima é regenerada, ficando livre para inativar outras moléculas (DRAWZ; BONOMO, 2010). Atualmente, as bactérias produtoras de KPC são consideradas endêmicas nos Estados Unidos, Argentina, Brasil, Colômbia, China, Grécia, Israel, Itália, Polônia e Porto Rico (MUNOZ-PRICE et al., 2013; NORDMANN et al., 2014). Diante do exposto o objetivo do presente trabalho é de demonstrar características microbiológicas, incluindo sua prevalência, de *K. pneumoniae* isoladas no meio ambiente hospitalar.

## **MATERIAL E METODOS**

O referido trabalho trata-se de uma pesquisa exploratória, com levantamento bibliográfico, uma revisão narrativa. Foram definidas as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Center of Biotechnology Information (NCBI) e Google Acadêmico para a identificação dos artigos.

O uso dos descritores utilizados em conjunto para a identificação dos artigos foram os seguintes termos: “*Klebsiella pneumoniae*”, “resistência bacteriana”, “infecção hospitalar”, no idioma português e correspondente no idioma inglês. A seleção dos artigos considerou o título, resumo e leitura dos trabalhos na íntegra. Os trabalhos inclusos podem incluir: ensaios clínicos, randomizados ou não, relatos de caso, artigos de revisão, estudos de caso controle, estudos comparativos, estudos de levantamentos de dados, estudos de avaliação por aplicação de questionários, etc. Foram excluídos, artigos que não obedeceram aos critérios já propostos, além dos artigos que não apresentaram assunto compatível com as combinações das palavras chaves delimitadas, de acordo com o título, resumo e leitura na íntegra.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

As infecções hospitalares são classificadas como um tipo de IRAS (Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde) “adquiridas após a admissão do paciente que se manifestem durante a internação ou após a alta, quando puderem ser relacionadas com a internação ou procedimentos hospitalares” (ANVISA, 1998). Possuem vários fatores que contribuem para a ocorrência de infecções, chamados de fatores de risco. Estes fatores podem ser intrínsecos e extrínsecos ao paciente (COSTA et al., 2014). Os fatores intrínsecos estão relacionados ao paciente/hospedeiro, já os extrínsecos estão relacionados ao meio ambiente inanimado. Os principais fatores de risco para aquisição de uma infecção são: status imunológico; idade (recém-nascidos e idosos são mais vulneráveis); uso abusivo de antibióticos; procedimentos médicos, principalmente, os invasivos e imunossupressão (BRASIL, 2015).

Considera-se também a efetividade do programa de controle e prevenção das infecções hospitalares (IH). O controle das IH teve seu marco referencial com a Portaria MS

nº 2.616, de Maio de 1998, que institui a implantação de Comissões de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) em todos os hospitais do país, independentemente de sua natureza jurídica (ANVISA, 1998).

Como estas bactérias apresentam vários mecanismos de resistência aos antibióticos mais prescritos, incluindo mutação genética e transferência de genes, o aumento na sua incidência representa uma ameaça urgente devido à limitada disponibilidade de opções terapêuticas disponíveis (ZURAWSKI, 2014; IZADPANAH; KHALILI, 2015). O ponto de urgência clínica tem sido a alta taxa de prevalência de ESBLs em *Klebsiella spp.* e *Escherichia coli*, os principais enteropatógenos associados a IRAS (SILVA, LINCOPAN, 2012).

A prevalência de infecção causada por cepas multirresistentes de *K. pneumoniae* tem aumentado vertiginosamente, este patógeno é causa comum de infecções do trato urinário, além de infecções graves como de trato respiratório inferior e de corrente sanguínea (GUPTA et al., 2011; SIEVERT et al., 2013). Além da capacidade de disseminação do gene blaKPC associado aos elementos genéticos móveis, tem sido observada a disseminação de clones internacionais de *K. pneumoniae* produtores de KPC (MATHERS et al., 2015).

Em estudo conduzido por Rodrigues e cols. (2009) identificaram que, durante o período de internação, utilizou-se Vancomicina 49,4%, seguido de Imipenem 38,6% e Piperacilina 36,1%. Lago, Fuentefria e Fuentefria (2010) que estudaram amostras isoladas de pacientes internados no hospital São Vicente de Paulo em Passo Fundo (RS), encontraram uma prevalência de 24,8%. Lenhard-Vidal (2011) que estudou a prevalência de ESBL entre enterobactérias em um hospital público de Maringá (PR), obteve uma prevalência de 22%.

Meyer e Picolli (2011) em estudo em um hospital de emergência de Porto Alegre (RS) obtiveram 58 isolados de *K. pneumoniae* com sensibilidade diminuída a cefalosporinas de terceira geração ou Cefoxitina. Destes, 48,3% foram positivos para ESBL, com perfil a antimicrobianos: Cefoxitina 23,8%, Cefalosporinas de 3ª geração 48,3%, Imipenem 25%, Meropenem 16,6%, Ertapenem 52,3%, 1,7% com KPC e MBL: Cefoxitina 4,8%, Cefalosporinas de 3ª geração 1,7%, Imipenem 25%, Meropenem 16,6%, Ertapenem 4,7%, e 1,7% com KPC, MBL e ESBL: Cefoxitina 4,8%, Cefalosporinas de 3ª geração 1,7%, Imipenem 25%, Meropenem 16,6%, Ertapenem 4,7%, respectivamente.

Prata-Rocha (2012) encontraram as cefalosporinas de terceira geração 27,6% e penicilinas inibidoras de  $\beta$ -lactamases 13,8% como antimicrobianos mais usados. No estudo a maioria das amostras utilizou-se mais de um antimicrobiano. Em estudo dirigido por Pereira e cols. (2012) foram analisadas 292 amostras. Dessas, 47,60% foram positivas, sendo: hemocultura 93 amostras; urina 75 amostras; aspirado endotraqueal 87 amostras; ponta de cateter 37 amostras. Das amostras de urina, 41,33% foram positivas para microrganismos potencialmente patogênicos, dentre os quais a *K. pneumoniae* representou 6,66% dos isolados.

Lorenzoni e cols. (2015) em estudo observacional retrospectivo de 133 isolados obtiveram resultados onde, a unidade hospitalar que ocorreram isolamentos foram a Unidade de Terapia Intensiva 28,60%, seguida do 5º andar 20,30%, 3º andar 15,03%, Unidade Cardioativa Intensiva 13,53%, Pronto Atendimento 6,01%, 4º andar 4,51%, ambulatório do LAC 4,51%, Centro de Tratamento da Criança e do Adolescente com Câncer 3,76%, Serviço de Internação Domiciliar 1,50%, 6º andar 0,75%, Bloco Cirúrgico 0,75% e Nefrologia 0,75%. As enterobactérias prevalentes foram *K. pneumoniae* 84,21%, sendo ela isolada em swab retal 38,34% das amostras. Observou-se resistência ao Ertapenem 96,97%, Imipenem 98,06%, Meropenem 97%, Tigeciclina 74,76%, Gentamicina 61,65% e susceptibilidade à Colistina 79,21% e Amicacina 95,49%.

Perna e cols. (2015) conduziram estudo com 193 indivíduos em hospital de Minas Gerais (MG), concluindo que a taxa de prevalência de Infecção Hospitalar pela bactéria *K. pneumoniae*, na UTI em estudo, foi de 17,09%. Como desfecho dos pacientes acompanhados no estudo, registrou-se uma taxa de mortalidade de 75,53%. Quanto à sensibilidade a antimicrobianos obtiveram: Amicacina 44%, Amoxilina + Clavulanato 2,27%, Ampicilina + Subactam 13,64%, Aztreonam 34,10%, Cefalotina 18,18%, Cefepime 45,45%, Cefoxitina 38,64%, Ceftazidima 29,55%, Ceftriaxona 20,45%, Ciprofloxacina 25%, Ertapenem 4,55%, Gentamicina 54,55%, Imipenem 81,81%, Levofloxacina 9,10%, Meropenem 45,45%, Nitrofurantoína 2,27%, Norfloxacina 2,27%, Ofloxacina 0%, Piperacilina/Tazobactam 15,90%, Polimixina B 6,82%, Sulfazotrim 20,45%.

Em estudo realizado por Pereira e cols. (2016) em Hospital de Fortaleza (CE), setor da UTI - clínica foram analisadas 234 fichas de IRAS, notificadas pela CCIH, observou-se que 26,2% das notificações foram realizadas em 2008, 27,7% em 2009, 23,5% em 2010, e 22,6% em 2011. Quanto à análise dos sítios das infecções das IRAS mostrou ser a infecção respiratória a mais prevalente, afetando 142 pacientes, constituindo 48,1% do total de 295 infecções. Foram também frequentes as infecções de corrente sanguínea em 32,1% dos pacientes e infecção urinária em 22,2% dos pacientes. Outras infecções encontradas foram: cutânea e gastrointestinal, acometendo 2,6% e 5,1% dos pacientes, respectivamente. Com relação aos microrganismos isolados a *K. pneumoniae* aparece com 16,5% dos casos.

Kaiser e cols. (2016) em estudo realizado em hospital de Santa Teresa (ES) foram avaliados 73 isolados bacterianos, sendo 45 provenientes de pacientes internados e 28 ambulatoriais. Do total de isolados 28,7% apresentaram um resultado positivo para a produção de ESBL, sendo a grande maioria dessas provenientes de pacientes internados 40% e 10,7% de pacientes ambulatoriais. A maioria foi *K. pneumoniae*, sendo 29 % isolados de amostra de urina e 9% em swabs de feridas.

Em estudo realizado por Andrade e Araújo (2016) no hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (AL), durante o período de 2009 a 2010, foram avaliadas, de forma retrospectiva, 24 amostras de uroculturas positivas classificadas como IRAS pela CCIH de pacientes internados na instituição. A prevalência da *K. pneumoniae* foi de 25%. Quanto ao perfil de sensibilidade a antimicrobianos obtiveram: Amicacina 16,7%, Amoxacilina + Clavulanato 33,3%, Cefepime 33,3%, Ceftriaxona 16,7%, Cefalotina 33,3%, Ciprofloxacina 16,7%, Gentamicina 33,3%, Levofloxacina 33,3%, Sulfametoxazol + Trimetropim 50% e 16,7% para perfil de ESBL.

Os resultados do estudo dirigido por Oliveira e cols. (2017) em que dos antibiogramas realizados, 14% mostraram resistência à antibióticos, sendo a UTI geral, Unidade Centro Intensivo (UCI) e Unidade Neonatal (NEO); Clínica médica e Cirúrgica, os setores em que a resistência aos carbapenêmicos estava fortemente presente. *Acinetobacter baumannii*; *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, foram às espécies mais encontradas em antibiogramas que apresentaram resistência.

Foi conduzido um estudo por Tessmann e cols. (2017) em hospital da região de Camaquã (RS). Onde se constatou que a distribuição dos isolados entre os dois anos foi semelhante, sendo 47,6% em 2014 e 52,4% em 2015. Os isolados foram obtidos de culturas do trato urinário 57%, seguido de secreções 38% e infecções da corrente sanguínea 5%. Foram observados resultados de resistência a antimicrobianos em 81% dos isolados, sendo que em 62% havia associação de resistência para mais de uma classe de antimicrobianos testados, e em 7% pan-resistência aos antimicrobianos testados. Referente o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos obteve-se: Amoxicilina + Clavulanato 32% e 71%, Ácido



Nalidíxico 43% e 67%, Amicacina 0% e 29%, Cefalotina 47% e 73%, Cefepima 0% e 50%, Ceftriaxona 28% e 68%, Ciprofoxacina 18% e 44% Gentamicina 11% e 55%, Imipenem 0% e 43%, Meropenem 0% e 63%, Nitrofurantoína 43% e 79%, Norfloxacina 29% e 54%, Sulfametoxazol + Trimetoprima 30% e 67%, Tetraciclina 30% e 50%, respectivamente nos anos de 2014 e 2015.

Em estudo realizado por Almeida (2017) em hospital da cidade de Uberlândia (MG) no período de 2013 a 2015, sendo 24% de UTI's, obtiveram no estudo como resultado, de 80 a 90% de resistência aos  $\beta$ -lactâmicos e 100% de resistência fora desta. Encontram neste estudo cerca de 60% com este possível fenótipo, sem confirmação molecular. Houve maior resistência a Tobramicina 87,5 % e Ticarcilina + Clavulanato 100,0 % fora da UTI. Já em amostras dentro da UTI, a maior resistência era ao Levofloxacina 50,0 % e a Cefalotina 40,0 %. Foram encontradas 4,8%, do total, com resistência a Polimixina B. As amostras da UTI, além da resistência aos carbapenêmicos, eram também resistentes às Fluoroquinolonas e Monobactâmicos.

## CONCLUSÃO

Junto com a prevalência, a grande taxa de resistência a antibióticos potentes fica evidente. Os dados encontrados dão suporte a outros estudos e alertam para o controle no uso de antibióticos e combate à resistência bacteriana, que deve ser alicerçada em pontos fundamentais como educação e comunicação, com destaque para coparticipação dos profissionais de saúde. Portanto, estudos de prevalência e sensibilidade a antibióticos bem como inteirar-se dos sítios de infecção e as unidades com a presença da *K. pneumoniae* torna-se crucial para a instituição buscar e instalar medidas de controle de infecção.

## REFERENCIAS

ALMEIDA, Ana Meline. **Resistência antimicrobiana em isolados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* em um hospital na cidade de Uberlândia, Minas Gerais**. 2017. 32 f. (Monografia Curso de Ciências Biológicas) UFU, MG. 2017.

AMBLER, R.P. The structure of  $\beta$ -lactamases. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B, Biological Sciences**. v. 289, n. 1036, p. 321-331, 1980.

ANDRADE, Renata Hellen Silva; ARAÚJO, Jerônimo Gonçalves de. Infecção urinária nosocomial no Hospital Universitário de Sergipe. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 48, n. 3, p. 41-7, 2016.

ANVISA. Portaria no 2.616/MS/GM, de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2616\\_98.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2616_98.htm)>. Acesso em: 2 mar. 2013.

BARAN, Irmak; AKSU, Neriman. Phenotypic and genotypic characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a tertiary-level reference hospital in Turkey. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 15, n. 1, p. 1, 2016.

BARROS, Livia Moreira; BENTO, John Nilbérck Castro; CAETANO, Joselany Afio; ARAÚJO, Moura Tiago; MOREIRA, Rosa Aparecida; PEREIRA, Francisco Gilberto Fernandes; FROTA, Natasha Marques; SOARES, Enedina. Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. **Revista de Ciência Farmacêutica Básica-UNESP** v. 33, n. 3 p. 429-35, 2012.

BROOKS, Geo. F.; CARROLL, Karen C.; BUTEL, Janet S.; MORSE, Stephen A.; MIETZNER, Timothy A. **Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick e Adelberg**. 26ªed. AMGH, Porto Alegre. 2014.

BATISTA, Gleyciane Tomé; HONÓRIO, Júnior José Eduardo Ribeiro. Infecções hospitalares e a

enfermagem. **Revista Perspectiva**. v.1, n.1, p. 111-9, 2012.

BUSH, Karen; JACOBY, George A; MEDEIROS, Antone A. A functional classification scheme for  $\beta$ lactamases and its correlation with molecular structure. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v. 39, n. 6, p. 1211-1233, 1995.

BUSH, Karen; JACOBY, George A. Updated functional classification of beta-lactamases. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v. 54, n. 3, p. 969-976, 2010.

CANDAN, Esra Deniz; AKSÖZ, Nilüfer. *Klebsiella pneumoniae*: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors. **Acta Biochimica Polonica**. v. 62, n. 4, p. 867-874, 2015.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Laboratory Detection of Extended – Spectrum B-Lactamases (ESBL). Disponível em: <[http://www.cdc.gov/HAI/settings/lab/lab\\_esbl.html](http://www.cdc.gov/HAI/settings/lab/lab_esbl.html)> Acessado em: Setembro de 2017.

CASELLI, Emilia; POWERS, Raquel A.; BLASCZAK, Larry. C; WU, Chyun Yeh Earnest; PRATI, Fabio; SHOICHET, Brian K. Energetic, structural, and antimicrobial analyses of  $\beta$ -lactam side chain recognition by  $\beta$ -lactamases. **Journal Chemistry & Biology**. v. 8, n. 1, p. 17-31, 2001.

COSTA, Vivian Nunes; NEIVA, Maria de Jesus Lopes Mousinho; SILVA, Leticia Ferreira da; FERREIRA, Nívia Criatiane; SANCHEZ, Domélia Lurdes Lima. Epidemiological profile of the patients undergoing a surgery in a public hospital. **Revista Eletrônica de Enfermagem da UFPI**. v. 3, n.1, p. 4-9, 2014.

CORREA, Luci; MARTINO, Marines Dalla Valle; SIQUEIRA, Itacy; PASTERNAK, Jacyr; GALES, Ana Cristina; SILVA, Claudia Vallone; CAMARGO, Thiago Zinsly Sampaio; SCHERER, Patricia Faria; MARRA, Alexandre Rodrigues. A hospital-based matched case-control study to identify clinical outcome and risk factors associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection. **BioMed Central Infectious Diseases**. v. 13, n. 80, p. 1-8, 2013.

CHEN, Ling; MATHEMA, Barum; CHAVDA, Kalyan D.; DELEO, R. Frank; BONOMO, Robert A.; KREISWIRTH, Barry N. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: molecular and genetic decoding. **Trends in Microbiology**, v. 22, n. 12, p. 686-696, 2014.

DANTAS, Raquel Cavalcanti; FERREIRA, Melina Lorraine; GONTIJO-FILHO, Paulo Pinto; RIBAS, Rosineide Marques. *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: independent risk factors for mortality and impact of resistance on outcome. **Journal of Medical Microbiology**. v. 63, n. 12, p. 1679-1687, 2014.

DEINSTMANN, Rosabel; PICOLI, Simone Ulrich; MEYER, Gabriela; SCHENKEL, Tiago; STEYER, Juçara. Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC) em Enterobacteriaceae de ambiente hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 46, n. 1, p. 23-7, 2010.

DRAWZ, Sara M.; BONOMO, Robert A. Three decades of  $\beta$ -lactamase inhibitors. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 23, n. 1, p. 160-201, 2010.

DYAR, Oliver James; PAGANI, Leonardo.; PULCINI, Céline. Strategies and challenges of antimicrobial stewardship in long-term care facilities. **Clinical Microbiology and Infection**. v. 21, n. 1, p. 10-19, 2015.

DZIDIC, Senka; SUSKOVIC, Jagoda; KOS, Blazenka. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. **Food Technology and Biotechnology, Zagreb**. v. 46, n. 1, p. 11-21, 2008.

FALAGAS, Matthew E.; TANSARLI, Giannoula.S.; KARAGEORGOPOULOS, Drosos.E.; VARDAKAS, Konstantinos Z. Deaths Attributable to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections. **Emerging Infectious Diseases**, v. 20, n. 7, p. 1 -6, 2014.

GUH, Alice Y.; BULENS, Sandra N.; MU, Yi; JACOB, Jesse T.; RENO, Jessica; SCOTT, Janine; WILSON, Luci E.; VAETH, Elisabeth; LYNFIELD, Ruth; SHAW, Kristin M.; VAGNONE, Paula M. Snippes; BAMBERG, Wendy M.; JANELLE, Sarah J.; DUMYATI, Ghinwa; CONCANNON, Cathleen; BELDAVS, Zintars; CUNNINGHAM, Margaret Cassidy Maureen; PHIPPS, Erin C.; KENSLOW, Nicole; TRAVIS, Tatiana; LONSWAY, David; RASHEED, Kamile; LIMBAGO, Brandi M.; KALLEN, Alexander J. Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in 7 US Communities, 2012-2013. **Journal of American Medical Association**, v. 314, n. 14, p. 1479-1487, 2015.

GUPTA, Neil; LIMBAGO, Brandi M.; PATEL, Jean B.; KALLEN, Alexander J. Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*: Epidemiology and Prevention.

**Clinical Infectious Diseases.** v. 53, n. 1, p. 60-67, 2011.

IZADPANAH, Mandana; KHALILI, Hossein. Antibiotic regimens for treatment of infections due to multidrug-resistant Gram-negative pathogens: An evidence-based literature review. **Journal of Research in Pharmacy Practice.** v. 4, n. 3, p. 105–114. 2015.

LAGO, Aldalise; FUENTEFRIA, Sergio Roberto; FUENTEFRIA, Daiane Bopp. Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 43, n. 4, p. 430-444, 2010.

LENHARD-VIDAL, Adriane; CARDOSO, Rosilene Fressatti; PÁDUA, Rubia Andreia Falleiros; SIQUEIRA, Vera Lucia Dias. High prevalence rate of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) among Enterobacteriaceae in a small Brazilian public hospital. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.** v. 47, n. 4, p. 701-707, 2011.

LIMA, Marcos Resende Sousa; SOARES, Nathayana de Sousa; MASCARENHAS, Márcio Dênis Medeiros; AMARAL, Elan Joelane Lopes da Silva do. et al. Intervenção em surto de *Klebsiella pneumoniae* produtora de betalactamase de espectro expandido (ESBL) em unidade de terapia intensiva neonatal em Teresina, Piauí, 2010-2011. **Epidemiologia e Serviços da Saúde,** v. 23, n. 1, p. 177-182, 2014.

LIVERMORE, David M. Beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance. **Journal of Clinical Microbiology.** v.8, n.4, p. 557-584, 1995.

LORENZONI, Vinícius Victor; SILVA, Danielly da Costa; DOS SANTOS, Silvana Oliveira; CARVALHO, Fernanda Aguirre; DAMER, Juliana Raquel da Silva; HÖRNER, Rosmari. Prevalência e Perfil De Susceptibilidade Antimicrobiana de Enterobactérias Resistentes aos Carbapenêmicos em um Hospital Terciário. **Anais do VII Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão-UFP.** Pesquisa de iniciação científica desenvolvida no Laboratório de Bacteriologia Clínica. 2015.

MACIEL, Bruna Calil; MATTOS, Liliana Patricia Vittal de. A bactéria multirresistente *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KBC). **Bioclínica-Revista Eletrônica de Análises Clínicas-FMU.** v. 2, n. 1, p. 1-12, 2013.

MATHERS, Amy J.; PEIRANO, Gisele; PITOUT, Johann D. D. The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. **Clinical Microbiology Reviews.** v. 28. n. 3, p. 565-91, 2015.

Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde. **ANVISA:** Brasília, 2000.

MEYER, Gabriela; PICOLI, Simone, Ulrich. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. **Jornal Brasileiro Patologia Medica Laboratório.** v. 47, n. 1, p. 24-31, 2011.

MOREIRA, Michel Rodrigues; GUIMARÃES, Munick Paula; RODRIGUES, Aurélia Aparecida Araujo de, GONTIJO-FILHO, Paulo Pinto. Antimicrobial use, incidence, etiology and resistance patterns in bacteria causing ventilator-associated pneumonia in a clinical-surgical intensive care unit. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 46, n. 1, p. 39-44, 2013.

MONTEIRO, Jussimara; SANTOS, Anderson Fernandes; ASENSI, Marise Dutra; PEIRANO, Gisele; GALES, Ana Cristina. First Report of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. **Antimicrobial Agents Chemotherapy.** v. 53, n. 1, p. 333-334, 2009.

MOREIRA, Vanessa Carvalho; FREIRE, Daniel. *Klebsiella pneumoniae* e sua resistência a antibióticos. Universidade Católica de Goiás/IFAR. 2010. Disponível em:<<http://www.cpgls.ucg.br/6mostra/artigos/SAUDE/VANESSA%20CARVALHO%20MOREIRA.pdf>> Acesso em: 24 junho de 2017.

MUNOZ-PRICE, Silvia L.; POIREL, Laurent; BONOMO, Robert A.; SCHWABER, Mitchell J.; DAIKOS, George L., CORMICAN, Martin; CORNAGLIA, Giuseppe; GARAU, Javier; GNIADKOWSKI, Marek; HAYDEN, Mary K.; KUMARASAMY, Karthikeyan; LIVERMORE, David M.; MAYA, Juan J.; NORDMANN, Patrice; PATEL, Jean B.; PATERSON, David L.; PITOUT, Johann; VILLEGAS, Maria Virginia; WANG, Hui; WOODFORD, Neil; QUINN, John P.; Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. **The Lancet Infectious Diseases.** v.13, n.9, p.785–796, 2013.

NORDMANN, Patrice. Carbapenemase- producing Enterobacteriaceae: Overview of a major public health challenge. **Médecine et Maladies Infectieuses**. v. 44, p. 51–56, 2014.

NORDMANN, Patrice; NAAS, Thierry; POIREL, Laurent. Global Spread of Carbapenemase producing *Enterobacteriaceae*. **Emerging Infectious Diseases**. v. 17, n. 10, p. 1791-1798, 2011.

OLIVEIRA, Layse Maria Soares de; DOS SANTOS, Eliege Maria; COSTA, Yann Gonçalves Fernandes da; OLIVEIRA, Thiago de Lima; RODRIGUES, Mônica Meira Leite. Perfil de Resistência Bacteriana aos Carbapenêmicos nas Clínicas de um Hospital Universitário. **Journal GEP NEWS**. v. 1, n. 2, p. 56-58, 2017.

Organização Mundial da Saúde – OMS (2012). A crescente ameaça da resistência microbiana. Recuperado em 8 de abril de 2014, de <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9/789241503181\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9/789241503181_eng.pdf)> Acesso em: 13 março 2017.

PAPP-WALLACE, Krisztina M.; BETHEL, Christopher R.; DISTLER, Anne M.; KASUBOSKI, Courtney; TARACILA, Magdalena; BONOMO, Robert A. Inhibitor resistance in the KPC-2 beta-lactamase, a preeminent property of this class A beta-lactamase. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v. 54, n. 2, p. 890–897, 2010.

PASTA, Ângelo Augusto Chiachia; FRAÇÃO, Fernando Henrique Arthico; MAGALHÃES, Gerusa Luciana Gomes; QUESSADA, Regina Mariuza Borsato. Prevalência e Perfil de Susceptibilidade antimicrobiana em cepas de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL), isoladas de pacientes do Hospital Universitário/Uel. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 40, n. 2, p.137-141, 2008.

PATEL, G.; BONOMO, R.A. Status report on carbapenemases: challenges and prospects. **Expert Review Anti Infective Therapy**. v. 9, n. 5, p. 555–570, 2011.

PRATA-ROCHA, Mariana Lima, GONTIJO-FILHO, Paulo Pinto; MELO, Geraldo Batista. Factors influencing survival in patients with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection. **Brazilian Journal Infectious Diseases**. v. 16,n. 3,p. 237-41, 2012.

PEIRANO, Gisele; SEKI, Liliâne M.; VAL PASSOS, Vera Lúcia; PINTO, Maria Cristina; GUERRA, Lília R.;

ASENSI, MariseD. Carbapenem-hydrolysing beta-lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolated in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. v. 63, n. 2, p. 265-268, 2009.

PEREIRA, Francisco Gilberto Fernandes; CHAGAS, Ana Nelyza Silva das; FREITAS, Marta Maria Costa; BARROS, Livia Moreira; CAETANO, Joselany Áfio. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Visa em Debate**. v. 4, n. 1, p. 70-77, 2016.

PEREIRA, Cecília Santana Bala; GOULART, Maria Eduarda; TUPINAMBÁ, Gleiser; MORAES, Saulo Roni. Prevalência Microbiana em Diversas Amostras Clínicas obtidas de Pacientes do CTI de um Hospital Militar. **Revista de Saúde**. v. 3, n. 2, p. 49-58, 2012.

PERNA, Thaíssa Daulis Gonçalves da Silva; PUIATTI, Mariane Araújo; PERNA, Driss Hallabi; PEREIRA, Nayara Maria Martins; COURI, Maíra Gouvêa; FERREIRA, Cristiane Marcos Dias. Prevalência de infecção hospitalar pela bactéria do gênero *klebsiella* em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica**. v. 13, n. 2, p. 119-23, 2015.

PELEG, Anton Y., HOOPER, David C. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. **The New England Journal of Medicine**. v. 362, n. 19, p. 1804-1813, 2010.

PRATA-ROCHA, Mariana Lima.; GONTIJO-FILHO, Paulo Pinto.; MELO, Geraldo Batista de. Factors influencing survival in patients with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection . **Jornal Brasileiro de Doenças Infecciosas**. v. 16, n. 3, p. 237-41, 2012.

RIBEIRO, Vanessa. Bley. **Detecção de Resistência aos Carbapenêmicos e Avaliação da Produção de *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC) em Isolados Clínicos da Família Enterobacteriaceae**. Porto Alegre, Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.

RODRIGUES, Pedro Mendes de Azambuja; NETO, Edgard do Carmo; SANTOS, Luiz Rodrigo de Carneiro; KNIBEL, Marcos Freitas. Pneumonia associada à ventilação mecânica: epidemiologia e impacto na evolução clínica de pacientes em uma unidade de terapia intensiva. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 35, n. 11, p. 1084-91, 2009.

SIEVERT, Dawn M.; RICKS, Philip; EDWARDS, Jonathan R.; SCHNEIDER, Amy; PATEL, Jean;

SRINIVASAN, Arjun; KALLEN, Alex; LIMBAGO, Brandi; FRIDKIN, Scott. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. **Infection Control & Hospital Epidemiology**. v. 34, n.1, p. 1–14, 2013.

SILVA, Ketrin Cristina da; LINCOPAN, Nilton. Epidemiologia das beta-lactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 48, p. 91-99, 2012.

SUÁREZ, Cristina; GUDIOL, Francesc. Antibióticos betalactámicos. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**. v. 27, n. 2, p. 116-129. 2009.

TESSMANN, Beatriz Adriana; CABALLERO, Paula Alencastro; MARTINS, Andreza Francisco; PEREZ, Vinícius Pieta. **Emergência de resistência antimicrobiana em *Klebsiella spp.* em município do interior do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil**. Unisc. 2017.

KAISER, Thaís Dias Lemos; SANTIAGO, Débora Duarte; MENDES, Edson Marques Trindade; MATOS, Bruno Vieira. Detecção De Betalactamase De Espectro Estendido em Isolados de Enterobactérias Provenientes de um Hospital da Região de Santa Teresa-Es. **Arquivo Ciências da Saúde UNIPAR**. v. 20, n. 1, p. 3-7, 2016.

YIGIT, Hesna; QUEENAN, Anne Marie; ANDERSON, Gregory J.; DOMENECH-SÁNCHEZ, Antonio; BIDDLE, James W.; STEWARD, Christine D.; ALBERTI, Sebastian; BUSH, Karen; TENOVER, Fred C. Novel carbapenemhydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. **Antimicrob Agents Chemother**. v. 45, n.4, p. 1151-1161, 2001.

ZURAWSKI, Ranae M. Carbapenem - Resistant Enterobacteriaceae: Occult Threat in the Intensive Care Unit. **Critical Care Nurse**. v. 34, n. 5, p. 44-51, 2014.

WANG, Xuan; CHEN, Gongxiang; WU, Xiaoyan; WANG, Liangping; CAI, Jiachang; CHAN, Eduard W.; CHEN, Sheng; ZHANG, Rong. Increased prevalence of carbapenem resistant Enterobacteriaceae in hospital setting due to cross-species transmission of the *bla*NDM-1element and clonal spread of progenitor resistant strains. **Frontiers in Microbiology**. v. 6, n. 595, 2015.